



UDK: 547.56.542. 534. 543.632. 532

Saida ABDURAXMANOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti katta o'qituvchisi, PhD
E-mail: saidaoilgas@mail.ru
Odiljon ZIYADULLAYEV,
Toshkent kimyo-texnologiya instituti professori
Suvonkul NURMANOV,
O'zbekiston Milliy universiteti professori
Abduvahob IKRAMOV,
Toshkent kimyo-texnologiya instituti professori

O'zMU dotsenti, k.f.d. N.Mamatqulov taqrizi asosida

FENOLNING AYRIM ATSETILEN SPIRTLARI BILAN INTERMOLEKULAR GIDROARILLASH JARAYONI

Аннотация

Ushbu ishda ayrim atsetilen spirtlari Yb(OTf)₃/MeNO₂ katalitik sistemasi yordamida ilk bor fenol ishtirokida Fridel-Krafts usuli bo'yicha elektrofil aromatik o'rin olish va intramolekular gidroarirlash (siklizatsiya) reaksiyalari orqali 1H-indenollar sintez qilish jarayoni o'rganilgan va reaksiya mexanizmi taklif etilgan. Reaksiya selektivligiga reaksiya harorati, katalizator, erituvchi va boshlang'ich moddalar miqdori va tabiatining ta'siri aniqlangan. Sintez qilingan birikmalar identifikatsiyalangan, hususiy kattaliklari zamonaviy fizik-kimyoviy usullarda isbotlangan.

Kalit so'zlar: atsetilen spirtlari, fenol, gidroarirlash, harorat, nitrometan, allenil karbokation, rezonans, mahsulot unumi.

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЕ ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ ФЕНОЛА НЕКОТОРЫМИ АЦЕТИЛЕНОВЫМИ СПИРТАМИ

Аннотация

В данной работе впервые методом Фриделя-Краффта изучен процесс синтеза 1H-инденолов реакциями электрофильного ароматического замещения и внутримолекулярной гидроарилации (циклизации) некоторых ацетиленовых спиртов в присутствии фенола с использованием каталитической системы Yb(OTf)₃/MeNO₂ и предложен механизм реакции. Определено влияние температуры реакции, количества и природы катализатора, растворителя и исходных веществ на селективность реакции. Проведена идентификация синтезированных соединений и установлены их конкретные размеры современными физико-химическими методами.

Ключевые слова: ацетиленовые спирты, фенол, гидроарилрование, температура, нитрометан, алленилкарбокатион, резонанс, выход продуктов.

INTERMOLECULAR HYDROARYLATION OF PHENOL WITH SELECTED ACETYLENIC ALCOHOLS

Annotation

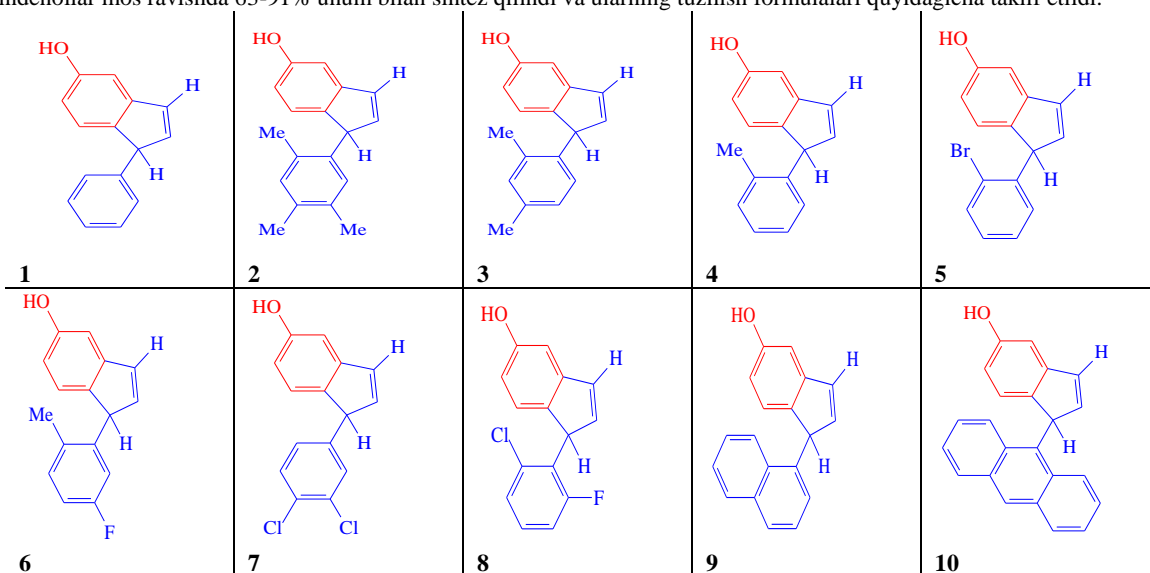
In this work, for the first time, the process of synthesizing 1H-indenols through electrophilic aromatic substitution of phenol by certain acetylenic alcohols, followed by intramolecular hydroarylation (cyclization) reactions, was studied using the Yb(OTf)₃/MeNO₂ catalytic system via the Friedel-Crafts method. A reaction mechanism has been proposed. The influence of reaction temperature, catalyst, solvent, as well as the amount and nature of the starting materials on the reaction selectivity was determined. The synthesized compounds were identified, and their characteristic parameters were confirmed using modern physicochemical methods.

Keywords: acetylenic alcohols, phenol, hydroarylation, temperature, nitromethane, allenyl carbocation, resonance, product yield.

Kirish. Zamonaviy kimyo fani taraqqiyoti, ayniqsa organik kimyo sohasida yangi avlod birikmalarining sintezi bo'yicha olib borilayotgan izlanishlar bilan chambarchas bog'liq. Organik birikmalar biologik faol moddalardan tortib, dori vositalari, agrokimyo, materialshunoslik uchun zarur polimerlar va elektrofaol birikmalargacha bo'lgan keng doiradagi sohalarda qo'llaniladi. Shu sababli yangi avlod organik birikmalarini sintez qilish ilm-fan va texnologiyaning eng dolzarb yo'nalishlaridan biri sifatida e'tirof etilmoqda [1-3]. Organik sintezda atsetilen spirtlari o'zining faolligi, funksional guruhlari bilan boyligi va murakkab molekular sintezi uchun universal qurilish bloklari sifatidagi imkoniyatlari tufayli alohida e'tibor qozonmoqda. Ayniqsa, yangi avlod organik birikmalarini sintez qilishda ushbu sinf vakillari maqsadli sintez yo'nalishlarining asosini tashkil qilmoqda [4, 5]. Hozirgi vaqtda atsetilen spirtlari asosida olib borilayotgan nozik organik sintezlar bir qancha yo'nalishlarda dolzarb hisoblanishi o'z isbotini topdi. Masalan, elektrofilik siklizatsiya reaksiyalari – atsetilen spirtlar kislotali sharoitlarda yoki katalizatorlar ta'sirida aktivlanib, siklik karbokationlar hosil qiladi va bu orqali yangi geterotsiklik yoki karbotsiklik tuzulishli birikmalar sintez qilinadi. Bunday usul orqali izoxromonlar, izoindolinonlar, digidropiridinlar kabi biologik faolligi yuqori bo'lgan birikmalarni sintez qilishda qo'llanilmoqda [6, 7].

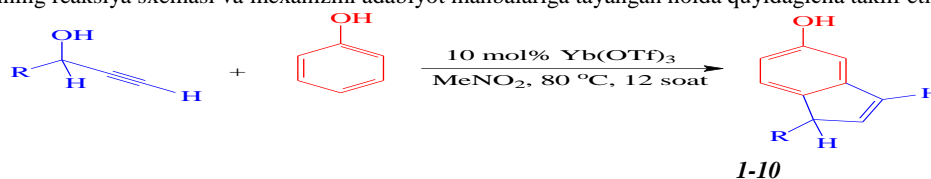
Z.Chen va uning hamkasblari sterik trimetilsilan guruhi bo'lgan atsetilen spirtlariga 2-alkilazaarenlarni ta'sir ettirib indolizinning sintezini amalga oshirgan. Reaksiyani keng ko'lamda o'rganish maqsadida In(OTf)₃, Zn(OTf)₂, Er(OTf)₃, Ce(OTf)₃, Cu(OTf)₂, Y(OTf)₃, Pr(OTf)₃, AuBr₃, [RhCp*Cl₂]₂, AgOTf va Pd(MeCN)₂Cl kabi katalizatorlardan ham foydalangan, ammo substrat va reagentlar mazkur katalizatorlar ishtirokida o'zaro reaksiyaga kirishmagan [8, 9].

Tadqiqot metodologiyasi. 1H-indenollar sinez qilish jarayoni hajmi 250 ml bo'lgan, termik bardoshli uch og'izli, dumaloq tubli kolbada olib borildi. Kolbaning og'izlariga laboratoriya standarti asosida qaytarma sovutgich, tomizgich voronka va aniq o'lchovli raqamli termometr o'rnatiladi. Aralashtirish jarayoni magnitli aralashtirgich yordamida amalga oshirildi. Dastlab kolbada 6,2 mg (0,01 mmol, 10 mol %) katalizator sifatida olingan itterbiy triflormetil sulfonat ($\text{Yb}(\text{OTf})_3$) ning nitrometan (MeNO_2) (1,0 ml, 0,1 M) dagi suspenziyasi 60 minut davomida glitserinli hammomda tayyorlab olindi. So'ngra ushbu suspenziyaga tomizgich voronkalar orqali 6,6 mg, (0,05 mmol, 0,5 ekv.) 1-fenilpropin-2-ol-1 va 9,4 mg (0,1 mmol, 1 ekv.) fenol (PhCl dagi eritmasi) 60 minut davomida tomchilatib qo'shildi va reaksiya aralashmasi 12 soat davomida glitserinli hammomda, atmosfera sharoitida aralashtirildi. Bunda kolbadagi harorat doimiy ravishda 80 °C da ushlab turildi, reagentlarning polimerlanishga qarshi gidroksinondan foydalanildi. Reaksiyaning borishi yupqa qatlamli xromatografiya orqali kuzatib borildi. Reaksiya yakuniga yetgach, MeNO_2 reaksiya aralashmasidan vakuum ostida, rotatsion bug'latgich yordamida to'liq ajratib olindi. Hosil bo'lgan qattiq qoldiq kremniy dioksid (silikagel) asosidagi kolonkali xromatografiya usuli bilan tozalandi. Elyuent sifatida etil atsetat va geksanning 10:1 hajmiy nisbatdagi aralashmasi ishlatildi. Fraksiyalarning analizi yupqa qatlamli xromatografiya orqali nazorat qilindi va sariq rangli suyuqlik 1-fenilpropin-1H-indenol-5 (**1**) 82,6% unum bilan ($R_f = 0,63$) sintez qilindi. Ushbu usul bo'yicha 1H-indenollar mos ravishda 63-91% unum bilan sintez qilindi va ularning tuzilish formulalari quyidagicha taklif etildi.



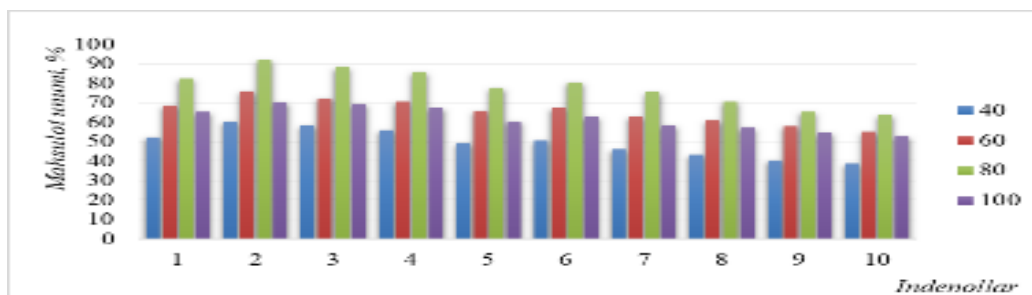
Olingan natijalar tahlili. Tadqiqotlarimiz maqsadidan kelib chiqib atsetilen spirtlari – 1-fenilpropin-2-ol-1, 1-(2,4,5-trimetilfenil)propin-2-ol-1, 1-(2,4-dimetilfenil)propin-2-ol-1, 1-*o*-tolilpropin-2-ol-1, 1-(2-bromfenil)propin-2-ol-1, 1-(5-flor-2-metilfenil)propin-2-ol-1, 1-(3,4-dixlorfenil)propin-2-ol-1, 1-(2-xlor-6-ftorfenil)propin-2-ol-1, 1-(naftalinil-1)propin-2-ol-1, 1-(antratsenil-9)propin-2-ol-1 larni $\text{Yb}(\text{OTf})_3/\text{MeNO}_2$ katalitik sistema yordamida fenol bilan Fridel-Krafts usuli bo'yicha elektrofil aromatik o'rin olish ya'ni intramolekulyar gidroarilash (siklizatsiya) reaksiyalari ilk bor amalga oshirildi va mos ravishdagi 1-fenilpropin-1H-indenol-5 (**1**), 1-(2,4,5-trimetilfenil)-1H-indenol-5 (**2**), 1-(2,4-dimetilfenil)-1H-indenol-5 (**3**), 1-(*o*-tolil)-1H-indenol-5 (**4**), 1-(2-bromfenil)-1H-indenol-5 (**5**), 1-(5-flor-2-metilfenil)-1H-indenol-5 (**6**), 1-(3,4-dixlorfenil)-1H-indenol-5 (**7**), 1-(2-xlor-6-ftorfenil)-1H-indenol-5 (**8**), 1-(naftalinil-1)-1H-indenol-5 (**9**), 1-(antratsenil-9)-1H-indenol-5 (**10**) sintez qilish jarayoni tizimli ravishda o'rganildi.

Jarayonning reaksiya sxemasi va mexanizmi adabiyot manbalariga tayangan holda quyidagicha taklif etildi [10].



Bu yerda: R = – H, (**1**); – 2,4,5 - (Me)₃ (**2**); – 2,4 - (Me)₂ (**3**); – 2 - Me (**4**); – 2 - Br (**5**); – 5 - F-2 - Me (**6**); – 3,4 - Cl (**7**); – 2 - Cl-6 - F (**8**); – 1-Nh (**9**); – 9 - An (**10**);

Jarayon mexanizmi: Ushbu reaksiya mexanizmidan tanlangan katalizator $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ Lyuis kislotasi sifatida (Yb^{3+} ioni) 1-fenilpropin-2-ol-1 molekulasini gidroksil guruhidagi kislorod atomining erkin elektron jufti bilan koordinatsion bog' hosil qiladi (A bosqich). Natijada 1-fenilpropin-2-ol-1 ning OH guruhidagi protonning kislotaliligi oshadi, C – O bog'i zaiflashadi hamda OH guruhi chiqishi osonlashadi. 1-fenilpropin-2-ol-1 dan OH guruhining chiqishi oqibatida propargil karbokation hosil bo'ladi (B bosqich). Ushbu karbokationda *sp* gibridlangan uglerod atomi ($\text{C}\equiv\text{C}$) mavjud bo'lib, mana shu *sp* gibridlangan uglerod atomi o'ziga bog'langan boshqa atomlarga nisbatan elektron zichligi yuqori, ya'ni elektronlarni o'ziga kuchli tortadi. Propargil karbokationdagi π -elektronlar siljishi natijasida protonli uglerod va uch bog' o'rtasida rezonans sodir bo'ladi.



1-Rasm. Indenollar unumiga haroratning (40÷100) ta'siri, (Reaksiya davomiyligi 12 soat, katalizator Yb(OTf)₃, erituvchi MeNO₂, boshlang'ich reagentlar miqdori atsetilen spirtlari:fenol 0,5:1 nisbatda)

Reaksiyaning haroratini 100 °C qilib olinganda esa sistemada reaksiyaning faollanish energiyasi ortishi hisobiga qaytar jarayonning ro'y berishi, fenolning oksidlanishi, qo'shimcha va yondosh reaksiyalar borishi kuzatildi. Bu esa o'z navbatida asosiy mahsulot indenollar unumining pasayishiga sabab bo'ldi.

Olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra Yb(OTf)₃/MeNO₂ katalitik sistemasida atsetilen spirtlatini fenol bilan Fridel-Krafts usuli bo'yicha elektrofil aromatik o'rin olish va gidroarirlash reaksiyalari uchun eng muqobil sharoiti topildi. Unga ko'ra MeNO₂ eritmasida reaksiya davomiyligi 12 soat, harorat 80 °C, boshlang'ich moddalar miqdori 0,5:1 mol nisbatda olinganda indenollar maksimum unum bilan **1-82,6%, 2-91,7%, 3-88,3%, 4-85,8%, 5- 77,5%, 6-80,4%, 7- 75,3%, 8-70,4%, 9-65,3%, 10-63,8%** sintez qilindi.

Xulosa. Ilk bora atsetilen spirtlari Yb(OTf)₃/MeNO₂ katalitik sistemasi yordamida fenol ishtirokida Fridel-Krafts usuli bo'yicha elektrofil aromatik o'rin olish va intramolekulyar gidroarirlash (siklizatsiya) reaksiyalari orqali 1*H*-indenollar sintez qilish jarayoni o'rganildi, reaksiya mexanizmi taklif etildi hamda olingan mahsulotlar identifikatsiyalandi. Reaksiya tezligiga reaksiya harorati, katalizator, erituvchilar va boshlang'ich moddalar miqdori va tabiatining ta'siri aniqlandi. Sintez qilingan birikmalarning biologik faolliklarini o'rganish maqsadida ularning bioingibitorlik ta'sirlari neft va gazni qayta ishlash korxonalarida tajriba-sinov ishlari olib borildi. Olingan natijalarga sintez qilingan 3, 5, 9 birikmalarning bioingibitorlik xossalari yuqoriligi aniqlandi.

ADABIYOTLAR

- Hua R., Nizami T. Synthesis of Heterocycles by Using Propargyl Compounds as Versatile Synthons. *MR Organic Chemistry*, 2018, 15, 198-207.
- Joshua J. Kennedy-Smith, Lauren A. Young, F. Dean Toste. Rhenium-Catalyzed Aromatic Propargylation. *Organic Letters*, 2004, 6, 1325-1327.
- Rueping M., Dufour J., Sudan M. Relay catalysis: combined metal catalyzed oxidation and asymmetric iminium catalysis for the synthesis of Bi- and tricyclic chromene. *Chemical Communications*, 2012, 48, 3406-3408.
- S.S. Abduraxmanova Ayrim aldegid va ketonlar asosida aromatik atsetilen spirtlari olinishi, xossalari, texnologiyalari, qo'llanilishi: Monografiya. – T.: 2024. – 192 bet.
- Chang-Hua D., Xue-Long H. Catalytic Asymmetric Propargylation. *Chemical Reviews*, 2011, 111, 1914-1937.
- Wang X., Pan Y., Huang X., Mao Z., Wang H. A novel methodology for synthesis of dihydropyrazole derivatives as potential anticancer agents. *Organic biomolecular Chemistry*, 2014. 12 (15), 4748-4758.
- Jynsson H.F., Solvi T.N. Fiksdahl A. Tunable Gold-catalyzed Reactions of Propargyl Alcohols and Aryl Nucleophiles. *Chemistry Open*, 2022, 2028-2032.
- Wang X., Li S., Pan Y., Wang H. Samarium (III)-Catalyzed C(sp³)-H Bond Activation: Synthesis of Indolizines via C-C and C-N Coupling between 2-Alkylazaarenes and Propargylic Alcohols. *Organic Letters*, 2014, 16, 580-583.
- Huajian Z., Joachim S. "One-Pot" Multicomponent Approach to Indolizines and Pyrido[1,2-a]indoles. *Organic Letters*, 2011, 13, 2792-2794.
- Xiaoxiang Z., Wan T., Philip W. Ytterbium (III) Triflate Catalyzed Tandem Friedel-Crafts Alkylation/Hydroarylation of Propargylic Alcohols with Phenols as an Expedient Route to Indenols. *Journal Organic Chemistry*, 2009, 11, 4990-4993.